

CORNER DIAGNOSTICO

Medicina interna



PRESENTAZIONE CLINICA

Rudy, Yorkshire Terrier, maschio castrato di 6 anni, viene portato in visita per vomito cronico, poliuria/polidipsia (PU/PD), disappetenza da circa una settimana e tremori generalizzati da due giorni. In anamnesi vengono riferiti saltuari episodi di vomito e rigurgito fin dalla giovane età. È descritto, inoltre, un appetito di tipo capriccioso per il quale è stata iniziata dieta casalinga non bilanciata a base di pollo o manzo; a questa si aggiungono premi extra a base di carne di pollo essiccata.

Rudy viene regolarmente vaccinato, gli viene somministrata regolare profilassi per filariosi cardiopolmonare ed è sottoposto a trattamenti mensili per endo ed ectoparassiti. Alla visita clinica

Angela Ghirdelli, DVM

Silvia Miglietta, DVM

Ospedale Veterinario I Portoni Rossi, Via Roma, 57/a
40069 Zola Predosa (BO), Italy
ghirdelli.angela@gmail.com

Rudy si mostrava letargico e con grave depressione del sensorio, si rilevava inoltre lieve disidratazione; il resto dei parametri era nella norma. Durante la visita si osservavano due episodi di tremori generalizzati a tutto il corpo, della durata di 2 minuti ed autolimitanti. Si procedeva quindi con l'esecuzione di un prelievo per profilo ematobiochimico completo ed emogasanalisi (Tabella 1), esame delle urine raccolte per cistocentesi con rapporto proteinuria/creatininuria (UP/C) (Tabella 2) ed urinocoltura (risultata negativa).

- 1) Quali sono le diagnosi differenziali da considerare in un paziente canino ipoglicemico?
- 2) Quali cause si riconoscono in un paziente canino glicosurico ed ipoglicemico?
- 3) Quali esami suggerireste sulla base delle diagnosi differenziali ipotizzate?

Tabella 1 - Risultati dell'esame biochimico ed emogasanalitico

Parametro	Risultato	U.M.	Minimo	Massimo
Glucosio	<u>25</u>	mg/dL	70	120
Colesterolo	223	mg/dL	135	365
Trigliceridi	133	mg/dL	20	135
Bilirubina Totale	0,4	mg/dL	0	0,4
AST	30	U/L	15	45
ALT	80	U/L	19	80
GGT	4	U/L	0	10
ALP	228	U/L	15	127
Amilasi	393	U/L	370	1100
CK	286	U/L	42	320
Urea	23	mg/dL	15	50
Creatinina	0,7	mg/dL	0,5	1,4
Proteine totali	<u>5,6</u>	g/dL	5,7	7,7
Albumine	2,6	g/dL	2,5	4
Globuline	3	g/dL	2,5	4,5
Rapporto A/G	0,87		0,5	1,7
Calcio	<u>7,9</u>	mg/dL	9	11,5
Fosforo	5,7	mg/dL	2,3	6,2
Sideremia	<u>62</u>	µg/dL	81	226
Magnesio	2,7	mg/dL	1,3	2,3
Sodio	149	mmol/L	143	154
Potassio	<u>3,4</u>	mmol/L	3,9	5,5
Cloro	129	mmol/L	105	118
pH venoso	<u>7,14</u>	Log. 10	7,3	7,4
HCO ₃ ⁻	<u>13,1</u>	mmol/L	21	25
B.E.	<u>-16,4</u>	mmol/L	1	-3
Anion Gap	24	mmol/L	12	16
Calcio ionico	1,29	mmol/L	1,12	1,33

I valori inferiori agli intervalli di riferimento sono sottolineati, mentre quelli superiori rispetto agli intervalli di riferimento sono riportati in grassetto. B.E. = base excess.

Tabella 2 - Risultati relativi all'esito dell'esame delle urine prelevate per cistocentesi

Parametro	Risultato	Minimo	Massimo
Colore	giallo paglierino		
Odore	leggero		
Aspetto	sublimpido		
PS	1048		
pH	6	5,5	8,5
Glucosio (mg/dL)	1000	0	0
Chetoni (mg/dL)	50	0	0
Bilirubina (mg/dL)	1	0	0,5
Sangue (Hb)/ Mioglobina	+	-	-
Proteine (Albumine)	30	0	100
UP/UC	1,64	0	0,5
WBC/HPF	0	0	3
RBC/HPF	0	0	3
Cilindri	assenti	assenti	rari
Cristalli	rari, amorfi	assenti	rari
Batteri	assenti	assenti	assenti
Cellule	assenti	assenti	rare

In grassetto vengono riportati i valori aumentati rispetto agli intervalli di riferimento. UP/UC = rapporto proteinuria/creatininuria; RBC = globuli rossi; WBC = globuli bianchi; HPF = alto campo d'ingrandimento, 40x.

Risposte alla pagina successiva

DISCUSSIONE

Sulla base del segnalamento e dei segni clinici si è sospettato che la causa dell'ipoglicemia di Rudy potesse essere *in primis* una patologia epatica (insufficienza epatica/epatopatia vascolare); per la cronicità dei segni gastroenterici non si poteva escludere inoltre la presenza di un ipoadrenocorticismo atipico sottostante. L'iter diagnostico è stato quindi approfondito con esami più specifici (acidi biliari pre/post prandiali, cortisolo pre e post ACTH) che sono risultati nella norma (Tabella 3) permettendo l'esclusione delle diagnosi differenziali sopra citate.

Il rilevamento di glicosuria in un paziente ipoglicemico, come Rudy, è indicativo di un danno tubulare renale a carico del tubulo prossimale. Le cause più comuni conosciute sono: glicosuria renale primaria (rara) o più comunemente la sindrome di Fanconi, a sua volta classificata come primaria (riportata nella razza Basenji) o secondaria.

In considerazione del forte sospetto di sindrome di Fanconi secondaria all'ingestione di *jerky treats* (premietti di carne di pollo essiccata riferiti in anamnesi), è stata effettuata la misurazione degli amminoacidi urinari (Tabella 4), test *gold standard* che nel caso di Rudy è risultato fortemente indicativo di sindrome di Fanconi.

La sindrome di Fanconi è un difetto di riassorbimento a livello di tubulo renale prossimale che può risultare nella perdita di glucosio, aminoacidi, bicarbonati e altri ioni nelle urine¹. La forma acquisita è stata riportata in me-

dicina umana come conseguenza all'esposizione a tossine ambientali quali cadmio, piombo, mercurio, trattamenti medici per l'epilessia (valproato), amiloidosi, mieloma multiplo e trapianto renale²; anche nel cane viene riportata in associazione a molteplici cause quali somministrazione di antibiotici come la gentamicina, chemioterapici, sostanze tossiche responsabili di necrosi tubulare acuta e ipoparatiroidismo primario. Nel gatto, è stata riportata una sindrome di Fanconi secondaria alla terapia con clorambucile utilizzato in corso di linfoma alimentare o grave enteropatia infiammatoria cronica³. Recentemente in letteratura è stata documentata una stretta associazione tra l'ingestione di "*jerky treats*" a base di pollo prodotti in Cina e lo sviluppo di sindrome di Fanconi acquisita nel cane⁴. Solitamente colpisce cani di taglia piccola (inferiori ai 10 kg di peso) ed i sintomi clinici più comunemente riportati, come nel caso di Rudy, sono aspecifici e includono letargia, inappetenza, perdita di peso, debolezza muscolare associata a tremori, pelo opaco e scadente, disidratazione, PU/PD e vomito¹. L'iter diagnostico si basa sul riscontro di glicosuria in un paziente normoglicemico o ipoglicemico (20% dei casi), di acidosi metabolica, azotemia e riduzione sierica degli elettroliti (Na⁺, K⁺ e fosforo)^{2,5}.

La terapia in caso di sindrome di Fanconi secondaria consiste nell'eliminare la causa sottostante (nel caso di Rudy l'ingestione di "*jerky treats*") e in un trattamento di supporto quale fluidoterapia con integrazione elettrolitica, se necessaria, e monitoraggio di acidosi metabolica e di azotemia a lungo termine³.

Sia alla dimissione che al *follow up* clinico ed ematologico ad un mese dalla diagnosi, Rudy è risultato essere asintomatico, normoglicemico, normoidratato e normoazotemico.

Tabella 3 - Risultati del test di stimolazione per gli acidi biliari e per la cortisolemia pre e post ACTH				
Parametro	Risultato	U.M.	Minimo	Massimo
Acidi biliari pre prandiali	6,1	µmol/L	0	12
Acidi biliari post prandiali	4,9	µmol/L	0	30
Cortisolo pre ACTH	5,2	µg/dL	1	5
Cortisolo post ACTH	25,3	µg/dL	6	24

Tabella 4 - Risultati relativi alla misurazione degli amminoacidi e di glucosio urinari (Fanconi screening)				
Parametro	Risultato	U.M.	Minimo	Massimo
Treonina	2522,98	µmol/g	33	265
Glutammina	2038,41	µmol/g	49	701
Glicina	2425	µmol/g	46	862
Alanina	96,60	µmol/g	83	366
Glucosio	++		assente	assente

BIBLIOGRAFIA

1. Igase M, Baba K, Shimokawa Miyama, Noguchi S et al. Acquired Fanconi syndrome in a dog exposed to jerky treats in Japan. *Journal of Veterinary Medicine & Science* 77:1507-1510, 2015.
2. Hooper AN, Roberts BK. Fanconi Syndrome in Four Non-Basenji Dogs Exposed to Chicken Jerky Treats. *Journal of American Animal Hospital Association* 47: e178-187, 2011
3. Kerl ME. Renal tubular disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC, Coté E. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. St Louis, Missouri: Elsevier, 2017, pp. 1972-1977.
4. Thompson MF, Fleeman LM, Kessell AE et al. Acquired proximal renal tubulopathy in dogs exposed to a common dried chicken treat: retrospective study of 108 cases (2007-2009). *Australian Veterinary Journal* 91:368-373, 2013.
5. Major A, Schweighauser A, Hinden SE et al. Transient Fanconi syndrome with severe polyuria and polydipsia in a 4-year old Shih Tzu fed chicken jerky treats. *Schweizer Archiv für Tierheilkunde* 156:591-596, 2014.